

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. S. Scheidegger

Wucherung und Adenombildung der Hodenzwischenzellen

Beitrag zur Frage der Hodenveränderungen bei Sexualverbrechern

Mit 7 Abbildungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Max C. Hindermann

von Basel



Basel 1949

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Prof. Dr. med. A. Werthemann.

Tag der Promotion: 19. Dezember 1947.



Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. S. Scheidegger

WUCHERUNG UND ADENOMBILDUNG DER HODENZWISCHENZELLEN

von MAX C. HINDERMANN

In der vorliegenden Arbeit soll zunächst kurz der heutige Stand der Kenntnisse über die Funktion der Leydig'schen Zwischenzellen (ZZ) dargestellt werden. In einem zweiten Abschnitt werden stark atypische Befunde an diesen Zellen bei zwei Sexualverbrechern mitgeteilt.

Es mag gleich zu Beginn festgestellt sein, daß auch heute noch die Meinungen über Wesen und Funktion der ZZ stark auseinander gehen. Anfänglich war man der Auffassung, daß die ZZ als ein innersekretorisches Organ zu betrachten seien, nicht zuletzt auf Grund morphologischer Analogieschlüsse. Erster Vertreter dieser Auffassung war *Reinke*, später besonders *Ancel* und *Bouin* sowie *Steinach*, ferner auch *Tandler* und *Gross*. Als für diese Theorie sprechend werden Beobachtungen angeführt, die beispielsweise bei kryptorchischen und atrophischen Hoden gemacht wurden. Da in diesen Fällen keine hormonalen Ausfallserscheinungen aufgetreten waren, wurden die gut erhaltenen oder oft sogar vermehrten ZZ als Ort der Hormonbildung angesehen (*Sand*, *Lipschütz*). In gleicher Richtung weisen auch experimentelle Untersuchungen hin, wobei durch verschiedene Eingriffe wie z. B. durch Röntgenbestrahlung, durch operative Verlagerung der Hoden in die Bauchhöhle oder unter die Bauchhaut, oder auch bei B-Avitaminose, eine Atrophie des samenbildenden Hodenanteils beobachtet werden kann. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch ein Experiment von *Romeis*. Die intraskrotale Implantation eines Hodenstückes bei einem kastrierten Kater war hormonal über mehrere Jahre hin voll wirksam, wobei sich dann später bei der mikroskopischen Untersuchung des Transplantates zeigte, daß der generative Anteil vollständig geschwunden war, und das Hodentransplantat nur noch aus typischen Leydig'schen ZZ bestand. *Mazzetti* hat eine gegenteilige Beobachtung machen können in einem Fall von Kryptorchismus bei einem Mann, mit völligem Fehlen der Kanälchen, aber reichlich entwickelten ZZ, wo die typischen, auf Hormonmangel beruhenden Ausfallsymptome vorhanden waren.

Demgegenüber wird von zahlreichen Autoren die Ansicht vertreten, daß das samenbildende Epithel gleichzeitig auch Ort der Hormonproduktion sei. Die ZZ werden dann als trophische Hilfsorgane der Kanälchenepithelien betrachtet, welche die notwendigen Stoffe aus dem Blut aufnehmen, diese eventuell auch in geeignete Form überführen. Vertreter dieser Auffassung sind *Kyrle*, *Mazzetti*, *Stieve*, *Voinow*, *Kolmer* und *Kitahara* glauben, daß die ZZ aus dem Blute stammende Stoffe zu

„entgiften“ vermöchten. Andere Autoren schreiben den ZZ neben einer trophischen Funktion noch eine speichernde Funktion für die in den Kanälchen gebildeten Hormone zu. Möglicherweise werden diese Hormone in den ZZ auch noch irgendwie umgewandelt (*Berblinger, Romeis, Harms*). Für die Annahme, daß die Keimzellen selber die Hormone produzieren, sprechen auch wieder verschiedene Beobachtungen. So zeigen z. B. Ratten, die bei einer Temperatur von über 37° gehalten werden, einen Rückgang ihrer sekundären Geschlechtsmerkmale, wobei im Hoden die ZZ intakt bleiben, die Spermiogenese aber geschädigt ist. Ähnlich wirkt bei Gänsen die Mast. Wird die Mast zur Zeit der Geschlechtsruhe eingeleitet, bleibt eine Samenbildung aus, die sekundären Geschlechtsmerkmale bleiben in ihrer Ausbildung zurück, obwohl die ZZ dabei oft stark vermehrt sind. *Rössle* findet bei einseitiger Kastration eine Vergrößerung des anderen Hodens. Dabei soll nur der Kanälchenanteil durch Vergrößerung der Durchmesser der Kanälchen zunehmen, eine entsprechende Vermehrung der ZZ fehlt dabei. Demgegenüber steht die Ansicht von *Kraus*, der gerade in der Entfernung von Teilen der Hoden eine der wirksamsten Methoden sieht, um die ZZ zu starker Hyperplasie anzuregen. *Simmonds* hatte die Auffassung, daß die ZZ erst nach der Zerstörung der Samenepithelien die Hormonproduktion übernehmen, während *Koch* den ZZ überhaupt jede funktionelle Bedeutung absprach und in ihnen lediglich Füllgewebe sieht.

Man kann heute sagen, daß das Problem viel komplizierter ist, als das ursprünglich angenommen wurde. Es geht nicht an, aus einzelnen Beobachtungen allgemeine Schlüsse zu ziehen. Auch lassen sich die bei Tieren gewonnenen Befunde und Erkenntnisse nicht auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen. Sehr viele Tierhoden unterscheiden sich schon morphologisch recht wesentlich vom menschlichen Hoden, indem die quantitativen Mengenverhältnisse der einzelnen Bestandteile beim Tier völlig andere sind, und sich das ganze histologische Bild vielfach periodisch stark ändert und zudem auch zwischen einem Brunst- und Ruheshoden unterschieden werden muß.

Eine ähnliche Unsicherheit wie über die Bedeutung herrscht übrigens auch in Bezug auf die Frage nach der Herkunft der ZZ. Die ersten, morphologisch sicher als solche erkennbaren ZZ sollen nach *Rubaschkin* aus epithelialen Coelomzellen entstehen. Später beteiligt sich nach *Romeis* auch Mesenchym aus dem Wolff'schen Körper am Aufbau des Zwischengewebes, wobei eine morphologische Unterscheidung der beiden Bestandteile nicht mehr möglich sei. Nach Untersuchungen von *Bouin* und *Ancel* am Testikel des Pferdes, von *Regaud* am Hoden der Ratte und von *Champy* beim Frosch, sollen auch hämatogene und histogene Wanderzellen sich zu ZZ entwickeln können. Eine Entstehung aus den kaudalen Abschnitten der Nebennierenanlage wurde von *Goormaghtigh* vermutet. *Battaglia* unterscheidet zudem noch zwei Formen von ZZ: neben den eigentlichen, primär spezialisierten und permanenten Leydig'schen Zellen sollen sich akzidentelle histiozytäre Elemente finden, welche für den Zuwachs bei der ZZ-Hypertrophie anzuschuldigen seien.

Im folgenden sei über

zwei eigene Beobachtungen

berichtet. Es handelt sich in beiden Fällen um Hoden von Individuen, die sich mehrfach Sexualdelikte zu schulden kommen ließen. Die

mikroskopische Kontrolle zeigte beidemale einen abnormen und auch unerwarteten Befund. Es sei hier jedoch klar festgelegt, daß aus diesen beiden Ergebnissen keine allgemeinen Schlüsse auf die Veränderung der Hoden bei sexuellen Perversionen gezogen werden können.

Es wurde versucht, das relative Mengenverhältnis der Kanälchen, des Bindegewebes und der ZZ zueinander zu bestimmen. Dabei wurde nach dem Vorschlag von *Stieve* so vorgegangen, daß aus einer Anzahl von Schnitten jeweils eine Reihe von für den betreffenden Hoden typischen Gesichtsfeldern gezeichnet, auf Karton übertragen, und dann so die verschiedenen gezeichneten Anteile gewogen werden konnten. Wenn sich dabei ergibt, daß die Mengenverhältnisse an verschiedenen Stellen eines Hodens immer ungefähr gleiche sind, so kann, ohne einen allzu großen Fehler zu befürchten, aus den so gewonnenen Zahlen ein Schluß auf die absoluten Verhältnisse der einzelnen Anteile gezogen werden. Es sei hier noch erwähnt, daß auf Grund ähnlicher Untersuchungen *Slotopolsky* und *Schinz* auf die nachfolgenden Durchschnittswerte für normale Hoden gekommen sind. Nach ihren Bestimmungen machen die Kanälchen 70 %, das Bindegewebe 20 % und die ZZ 10 % des Hodengewebes aus. Weiterhin wurden noch die Kanälchendurchmesser bestimmt, die bis zu einem gewissen Grad einen Schluß auf den Zustand des Hodens zulassen, indem eine Atrophie sich meist in einem verminderten Durchmesser ausdrückt, oder umgekehrt, ein normaler Durchmesser auch auf eine normale Beschaffenheit des Organs hinweist (*Slotopolsky* und *Schinz*). Schließlich wurden noch die Größenverhältnisse bei den ZZ untersucht. Gemessen wurden natürlich nur solche, bei denen die Zellgrenzen allseitig deutlich erkennbar waren, und die nicht, was häufig der Fall war, syncytial miteinander verbunden sind, oder die sich gegenseitig überdecken. Es wurde jeweilen der größte Durchmesser einer Zelle (ohne Berücksichtigung von kleinen Ausläufern), und der größte zum ersten senkrecht stehende Durchmesser bestimmt. Aus der Summe aller dieser Durchmesser wurde dann ein durchschnittlicher Durchmesser errechnet.

Beobachtung I.

G. R., 35jährig. Anamnese (Angaben der psychiatrischen Universitätsklinik Basel. Prof. J. Staehelin): schon sehr früh Zeichen von Transvestismus. Im Alter von 10–12 Jahren trug er weibliche Unterwäsche seiner Schwester und zeigte sich darin seinen Kamera-

den. Diese Neigung zum Transvestismus behielt er auch im weiteren Leben bei. Im Alter von 19 Jahren straffällig wegen Exhibition vor jungen Mädchen. Später mehrfach wegen des gleichen Deliktes bestraft und psychiatrisch untersucht, wobei die Diagnose auf Psychopathie und polymorph-perverse Sexualität (Exhibitionist und Transvestit) gestellt wurde. Der Charakter wurde als scheu, weich, nachgiebig, etwas feminin beschrieben. Mit der ihm vorgeschlagenen Kastration war er schließlich einverstanden.

Histologische Untersuchung verschiedener Stellen der beiden Hoden: überall bestehen Zeichen starker Degeneration. Die Membrana propria der Kanälchen ist verbreitert. Der durchschnittliche Durchmesser der Kanälchen beträgt $166\ \mu$. Das Epithel der Kanälchen zeigt einen primitiven Bau. An keiner Stelle ist eine Spermiogenese festzustellen. Die Mehrzahl der Kanälchen ist von einem einschichtigen hohen Epithel ausgekleidet. Die Kerne dieses Epithels sind oft unregelmäßig geformt, z. T. eckig, teilweise pyknotisch. Es handelt sich dabei um primitive Sertolizellen, bzw. sog. indifferente oder entdifferenzierte Hodenzellen (Kraus). Diese Elemente zeigen zum Teil ein wabiges Protoplasma, zuweilen sind sie auch zu wasserhellen Blasen aufgetrieben mit randständigem Kern, so daß eine Art Siegelringzellen zustande kommt. Daneben finden sich spärlich Kanälchen mit noch mehrschichtiger Auskleidung, wobei hier die basal gelegenen Spermatogonien mit dunklem, rundem, größerem Kern und die mehr gegen die Lichtung zu gelegenen, großkernigen Spermatozyten mit aufgeknuueltem fadenförmigem Chromatin unterschieden werden können. Eine weitere Ausreifung des Keim-epithels findet sich nirgends. Andererseits finden sich alle Grade der Atrophie mit zunehmender hyaliner Quellung der Basalmembran bis zum vollständigen Verschuß des Lumens. Solche fibröse Herde finden sich überall im Hodengewebe regellos zerstreut, sie machen aber im ganzen nur einen geringen Teil des gesamten Hodenparenchyms aus. Die Kanälchen berühren einander nur selten, sie sind durch teilweise ziemlich breite Schichten von Zwischengewebe voneinander getrennt. Dieses Gewebe besteht nach Berechnung zu etwa 21 % aus typischen Leydig'schen ZZ, zu 22 % aus fibrillärem Bindegewebe und den Gefäßen, 57 % des Gesamtanteiles kommt auf die Kanälchen zu stehen. Die ZZ kommen in großen zusammenhängenden Zellverbänden vor, so daß stellenweise eigentliche Wucherungen vorliegen. Diese Vermehrung der ZZ findet sich am stärksten ausgeprägt in den peripherischen subalbuginealen Abschnitten, es finden sich hier sogar



Abb. 2. Beobachtung I: Schematische Darstellung der einzelnen Anteile des Hodengewebes. weiß = Hodenkanälchen; schraffiert = Bindegewebe; schwarz = Zwischenzellen.

vereinzelt bis 1 mm große adenomartige Bildungen, wobei solche Herde aus dicht beieinander liegenden ZZ bestehen. Die ZZ zeigen dabei überall typischen Bau: sie sind oval oder polyedrisch, ihr durchschnittlicher Durchmesser beträgt $14,7 \mu$. Die Ausmaße der größten und der kleinsten beobachteten Zelle sind $21/17$ bzw. $8/6 \mu$. Die Kerne der ZZ liegen meist exzentrisch, ihr Durchmesser beträgt durchschnittlich $6,5 \mu$. Sie enthalten reichlich Chromatin und besitzen einen meist deutlich erkennbaren, hellen Nukleolus. Das Plasma der ZZ besteht aus einer helleren Außenzone, die manchmal vakuolige Bildungen aufweist, und einer dunkleren Innenzone. Besonders in letzterer finden sich zahlreiche bräunliche Pigmentkörnchen von verschiedener Größe, ferner reichlich feine, bei Fettfärbung mit Sudan III sich anfärbende Lipoidtröpfchen. Es ist noch zu erwähnen, daß auch zwischen den völlig verödeten Kanälchen sich noch ziemlich viele ZZ finden, wenn auch etwas weniger zahlreich als in den noch besser erhaltenen Partien.

Zusammenfassender histologischer Befund: Ziemlich schwere Hodendegeneration mit beginnender Fibrosis testis. Erloschene Spermio-genese. Umschriebene starke Wucherungen der Zwischenzellen, teilweise in Form kleiner Adenome.

Beobachtung II.

Sch., ca. 40jährig. Anamnese: Mehrmals bestraft wegen homosexuellen Vergehen. Später wegen mehrfachen Frauenmordes zum Tode verurteilt und hingerichtet. (Das Material und die Angaben

Abb. 1. Beobachtung I: Fibrosis testis. Kanälchen mit teilweise erhaltenen Sertolizellen. Umschriebene Zwischenzellwucherungen. Starke Fibrose des Periorchium. – *Abb. 3. Beobachtung II:* Starke Wucherung der Hodenzwischenzellen. Vereinzelte Kanälchen in starker Degeneration begriffen. – *Abb. 4. Beobachtung II:* Diffuse tumorförmige Zwischenzellwucherungen. Einzelne Kanälchen mit verbreiteter Basalmembran und erhaltenen Sertolizellen. – *Abb. 5. Beobachtung II:* Starke Atypie einzelner Zwischenzellen mit Hyperchromatose.

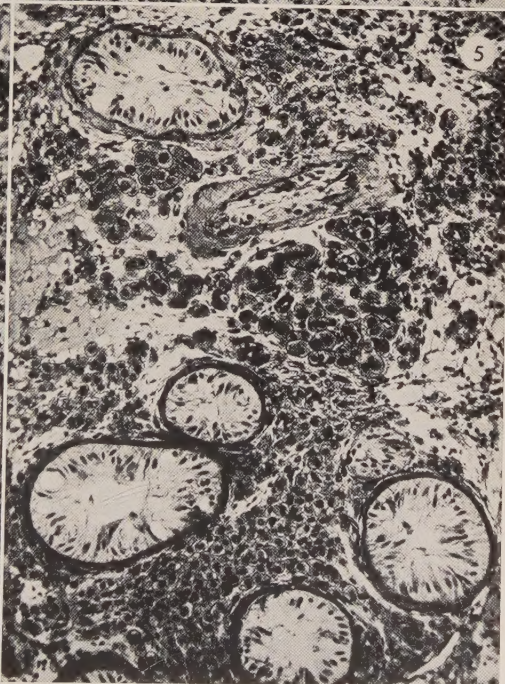
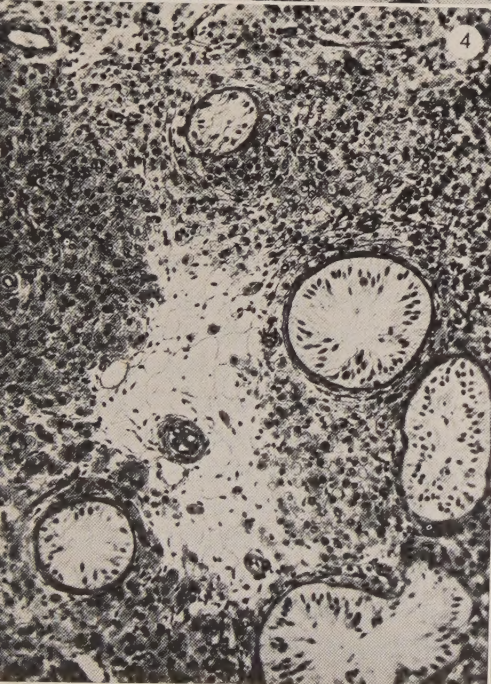
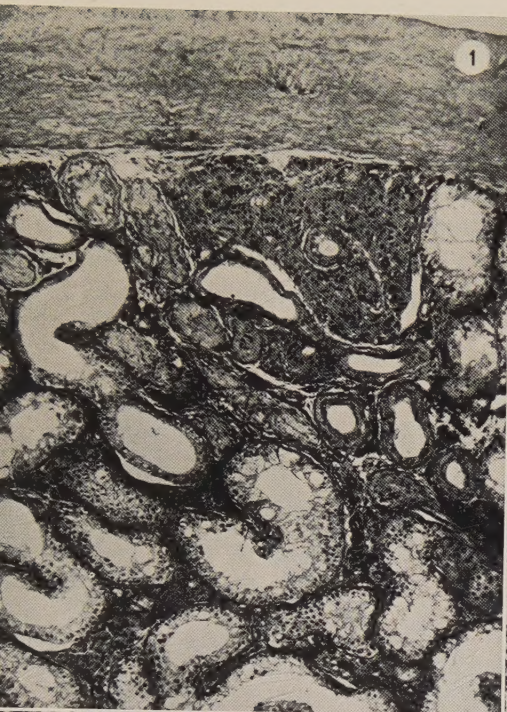
verdanke ich Dr. Th. Lang, Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie, Genealogische Abteilung, München.)

Histologische Untersuchung: zahlreiche Übersichtsschnitte durch das ganze Organ sind gleichartig. Es findet sich ein schwer veränderter Hoden von uneinheitlichem Bau.

In den Randteilen findet sich ein größerer Bezirk mit noch gut entwickelten Samenkanälchen. Der Durchmesser derselben beträgt hier durchschnittlich $235\ \mu$, bei extremen Werten von 200 und $275\ \mu$. Die Membrana propria ist an diesen Stellen zart, das Epithel läßt deutlich verschiedene Stufen einer Samenbildung erkennen. Auch in diesem Gebiet besteht bereits eine gewisse Atrophie. In einzelnen Kanälchen finden sich keine Spermien, in den übrigen Lichtungen



Abb. 6. Beobachtung II: Schematische Darstellung eines Hodenübersichtspräparates mit 3 eingezeichneten, speziell ausgewerteten Partien.



sind sie reichlich vorhanden. Sie sitzen in typischer Weise den Sertolizellen auf oder liegen auch frei im Lumen. Während die Kanälchen an diesen Stellen keine wesentliche Umänderung zeigen, sind am Zwischengewebe stärkere Veränderungen vorhanden. Es ist stark ausgebildet und umgibt die Kanälchen fast allseitig, so daß sich diese nur noch an einzelnen Stellen berühren. Dieses Zwischengewebe besteht teils aus fibrillärem Bindegewebe, teils aus mächtigen herdförmigen Wucherungen von ZZ. Eine typische Stelle aus diesem Gebiet zeigt folgende Verhältnisse der einzelnen Anteile: Kanälchen 54 %, ZZ 30 %, Bindegewebe 16 %.



Abb. 7. Beobachtung II: Schematische Darstellung der einzelnen Anteile des Hodengewebes. weiß = Hodenkanälchen; schraffiert = Bindegewebe; schwarz = Zwischenzellen

Andere Bezirke zeichnen sich dadurch aus, daß hier die Kanälchen stark atrophisch umgeändert sind. Diese Partien finden sich teils an die oben beschriebenen gut erhaltenen Bezirke dicht angrenzend, teilweise auch in Form kleiner Inseln überall im Hodengewebe verstreut, besonders aber sind sie peripherisch unter der Tunica albuginea vorhanden. Die Kanälchen besitzen hier einen wesentlich kleineren Durchmesser, der zwischen 90 und 170 μ schwankt und durchschnittlich 130 μ beträgt. Die Auskleidung besteht hier nur aus einer einreihigen Zellschicht, wobei diese Elemente meist den typischen Bau der Sertolischen Stützzellen aufweisen. Diese Zellen enthalten häufig Einschlüsse in ihrem Protoplasma in Form von 10–15 μ langen, leicht gebogenen, schlanken, beidseits zugespitzten Nadeln, die sich mit Haidenhainschem Hämatoxylin tief-schwarz anfärben. Es handelt sich bei diesen kristallinen Ein-

schließen wohl um die von *Lubarsch* beschriebenen Gebilde. Nach *Romeis* soll es sich dabei um Eiweißkristalle handeln, die sich durch ihre leichte Löslichkeit in Essigsäure und ihre Unlöslichkeit in Alkalien auszeichnen sollen. Die Kanälchen werden fast durchwegs durch eine breite Schicht von Bindegewebe voneinander abgetrennt. Zum weitaus größten Teil baut sich dieses Füllgewebe aus Leydigischen ZZ auf. Die Verhältniszahlen der einzelnen Anteile lauten hier folgendermaßen: Kanälchen 24 %, ZZ 51 %, Bindegewebe 25 %.

Der größte Teil des Hodengewebes besteht jedoch aus einem Gewebe, in dem nur noch ganz vereinzelte Kanälchen sich vorfinden, oder über größere Gebiete hin überhaupt fehlen. Solche vereinzelter Kanälchen sind stark rückgebildet, sie zeigen oft eine stark verbreiterte *Membrana propria*. Ausgekleidet werden solche Drüsengänge nur von Sertolizellen, deren Kerne oft leicht pyknotisch verändert sind. Manchmal liegen die Stützzellen frei im Lumen. Vielfach fehlt überhaupt ein Epithel. Der weitaus größte Teil des Gewebes wird hier durch das Zwischengewebe gebildet. Es finden sich ausgedehnte, unregelmäßig geformte Bezirke aus kernarmem fibrillärem Bindegewebe aufgebaut, in dem sich undeutlich noch Reste zugrunde gegangener Kanälchen nachweisen lassen. Daneben bestehen hier ausgedehnte herdförmige Wucherungen von ZZ. Diese bilden große Lager und überdecken das eigentliche fibröse Gewebe, besonders peripherisch, weitgehend. An solchen Stellen kommt es zu einer tumorförmigen adenomatösen Sprossung mit oft auffallend großen, sich stark anfärbenden Elementen. Werden in diesem Gebiet die einzelnen Anteile errechnet, so ergeben sich folgende Verhältnisse: Kanälchen 9 %, ZZ 60 %, Bindegewebe 31 %. Die ZZ erscheinen öfters auffallend groß mit stark chromatinhaltigen Kernen und reichlich pigmenttragenden Granula im Protoplasma. Einzeln liegende Elemente sind oft sphärisch oder oval. In den eigentlichen Zellverbänden finden sich ganz verschiedene Formen. Bei geeigneter Färbung, z. B. mit Hämatoxylin und Eosin, läßt das Protoplasma eine hellere Außenzone, manchmal mit vakuoligen Umänderungen, und eine dunklere, den exzentrisch liegenden Kern umgebende Innenzone mit teilweise reichlich Pigmentkörnchen unterscheiden. Bei der Ausmessung dieser Zellen war der größte Wert einer ZZ $20/22 \mu$, der kleinste betrug $10/9 \mu$. Die Durchschnittsgröße aus allen bestimmten Maßen ergab den Wert von $13,4 \mu$. Die Kerne der ZZ sind meist rund, bläschenförmig, scharf begrenzt, ziemlich chromatinreich und mit einem deutlichen Nukleolus versehen. Der Durchmesser der

Kerne ist ziemlich einheitlich, er schwankt nur wenig zwischen 5,8 und 7,5 μ , er beträgt durchschnittlich 6,4 μ . Verschiedentlich begegnet man auch zwei- und mehrkernigen Elementen, was vielleicht auf syncytialer Verschmelzung einzelner Zellen beruhen mag; jedenfalls ließen sich nirgends Zeichen für mitotische oder amitotische Kernteilung feststellen. Eine Tendenz zur Zellverschmelzung ist anzunehmen, indem die Zellgrenzen häufig nicht mehr zu erkennen sind.

Zusammenfassender histologischer Befund: Umschriebene kleine Partien mit erhaltener Spermiogenese. Teilweise starke allgemeine Wucherung von Zwischenzellen mit Bildung mehrerer Adenome. Stark ausgeprägte Zellatypien.

Es sei hier zuerst klar festgelegt, daß durch diese Mitteilung nichts ausgesagt werden kann über einen Zusammenhang zwischen Sexualanomalie und histopathologischem Befund der Hoden. Diese Frage des Zusammenhanges von Aufbau des Hodens und der Geschlechtsfunktion oder -anomalie ist schon mehrfach anhand eines großen Materiales untersucht worden. Durch die Angaben von *Steinach* über angeblich typische Veränderungen der Hoden von Homosexuellen wurde diesem Problem wiederum erneut Beachtung geschenkt. Diese Veränderungen sollten einerseits in einer Atrophie des generativen Hodenanteils bestehen, mit geringerem Durchmesser der Samenkanälchen und geschrumpfter und verdickter Wandung derselben. Andererseits sollten die Kanälchen weiter auseinanderstehen als gewöhnlich, das Zwischengewebe also vermehrt sein, wobei die ZZ sowohl in geringerer Menge als auch in abweichender Form vorhanden sein sollten: *Steinach* glaubte nämlich, daß eine bestimmte Sorte von großen, hellen, meist mehrkernigen ZZ, die er als „F-Zellen“ bezeichnete, für den Hoden eines Homosexuellen typisch seien. — Nahezu alle späteren Kontrollen führten jedoch zu dem Resultat, daß solche Zusammenhänge sich nicht nachweisen lassen, und daß die angegebenen Veränderungen in gleicher Ausbildung und gleicher Häufigkeit sich in Hoden von gesunden Männern finden ließen. Es scheint nicht berechtigt, in der Funktion des Hodens die Ursache für das abnorme sexuelle Verhalten zu erblicken. Dies geht aus den Resultaten der Kastration solcher Leute hervor: nach der Kastration bleibt die Triebrichtung meist unbeeinflusst, lediglich die Triebstärke wird in der Regel herabgesetzt. Psychische Faktoren scheinen dabei eine wesentliche Rolle zu spielen. Der Erfolg einer Kastration kann nach *Wolf* verschieden sein, je nachdem sie frei-

willig oder zwangsweise durchgeführt wurde. Es scheint allgemein, daß für sexuelle Perversionen psychische Ursachen in erster Linie anzuschuldigen sind, und daß der innersekretorischen Wirkung der Hoden lediglich eine sekundäre Bedeutung zukommt.

Slotopolsky und *Schinz* untersuchten sehr genau die Hoden von acht verschiedenartigen Sittlichkeitsverbrechern neben zwei Kontrollfällen, wobei letztere von einem hingerichteten Mörder und einem durch Unfall umgekommenen jungen Mann stammten. Die acht Fälle verteilten sich auf zwei Homosexuelle, drei Exhibitionisten (wovon zwei Imbezille), zwei Hypersexualisten und einen imbezillen Notzüchter. Die Autoren betonen auf Grund ihrer Untersuchungen, daß sich der menschliche Hoden durch das Vorkommen beträchtlicher Strukturschwankungen in verschiedenen Bezirken auszeichnet, und daß sich praktisch in jedem menschlichen Hoden Stellen mit fehlender Spermiogenese oder auch völliger Verödung der Kanälchen nachweisen lassen. Sie sprechen daher von einer „normalen Pathologie“ des menschlichen Hodens. An den Hoden der acht Sittlichkeitsverbrecher nun konnten keinerlei Befunde erhoben werden, die nicht in den Rahmen der normalen Schwankungen dieser „normalen Pathologie“ fallen würden. Auch die von *Steinach* an den Hoden von Homosexuellen beschriebenen Besonderheiten sollen sich mit der bei jedem menschlichen Hoden zu beobachtenden Mannigfaltigkeit decken.

Die gleichen Angaben macht auch *Rössle*, der bei 125 Kastraten die Hoden untersuchen konnte. Es handelte sich in seinen Fällen um fünf Homosexuelle und achtzehn Exhibitionisten. In den übrigen Fällen waren nicht eigentliche Perversionen der Grund zur Kastration, sondern Notzuchtsdelikte und ähnliches. *Rössle* lehnt auch die Ansicht von *Lombroso* ab, wonach bei Sittlichkeitsverbrechern sich häufig körperliche Stigmata finden sollen. Er legt einen großen Wert auf die Bestimmung des Gewichtes der Hoden. Als durchschnittlichen Wert für das Gewicht eines Hodenpaares einschließlich der Nebenhoden fand er 42 g. Er glaubt, daß die nach einseitiger Kastration sich einstellende kompensatorische Hypertrophie des andern Hodens durch Vergrößerung des Kanälchendurchmessers bedingt sei, nicht aber durch ZZ-Vermehrung, und er sieht darin einen Anhaltspunkt, daß die Kanälchen auch gleichzeitig der Ort der Hormonproduktion seien. Weiterhin betont *Rössle*, wie dies auch *Slotopolsky* und *Schinz* getan hatten, daß nur ein kleiner Prozentsatz der sexuell Abnormen überhaupt kastriert wird, da in den meisten Fällen die vorhandenen Hemmungen ein straffällig werden verhindern.

Koopmann berichtet über 68 Beobachtungen von kastrierten Sittlichkeitsverbrechern, bei welchen er am Testikel keine typischen Veränderungen nachweisen konnte. Dagegen beschreibt er die ZZ, die er als rein epitheliales, vom Bindegewebe scharf abgegrenztes Organ ansieht, als ein baumförmig aus dem Hilus herauswachsendes Organsystem, das, ähnlich wie beim Pankreas, sich in Endkammern auflöse. Er nimmt außerdem an, daß sowohl Kanälchen als auch ZZ eine hormonale Funktion haben, wobei er den letzteren eine größere Bedeutung zumißt. Weiter weist *Koopmann* auf die auch sonst mehrfach beschriebene Beobachtung hin, daß atrophische Prozesse zum normalen histologischen Bild des Hodens gehören, daß sie allerdings mit fortschreitendem Alter zunehmen. Schließlich will er noch eine Gesetzmäßigkeit darin erblicken, daß die einzelnen Elemente des Hodenparenchyms vom Zentrum zur Peripherie einem regelmäßigen Wandel unterworfen seien, indem peripherisch das Gewebe lockerer gebaut sei, die ZZ kleiner seien und mehr Bindegewebe sich vorfinde als zentral, wo die Kanälchen auch näher beisammen liegen sollen. Im Gegensatz dazu fanden *Slotopolsky* und *Schinz* allerdings, daß die Kanälchen subalbugineal fast stets dichter ständen als zentral.

Die Frage nun, aus welchen Gründen sich in einem atrophierenden Hoden die ZZ gewöhnlich vermehrt vorfinden, ist auf verschiedene Weise kausal zu erklären versucht worden. So kann man sich vorstellen, daß durch die Kanälchenatrophie der Druck in der Hodenkapsel herabgesetzt wird, und daß dies als Wachstumsreiz für die ZZ wirken soll. Es würde sich dabei also um eine Art „Wucherung e vacuo“ handeln (*Koch*, *Slotopolsky* und *Schinz*). Eine andere Erklärung ist die, daß die beim Kanälchenzerfall freiwerdenden Substanzen von den ZZ resorbiert werden, und dadurch zu deren Hypertrophie Veranlassung geben könnten. Als dritte Möglichkeit wird vermutet, daß die ZZ für die von ihnen aus dem Blute aufgenommenen und gespeicherten, für die Kanälchen bestimmten Nährstoffe keine Verwendung mehr hätten, und die Hypertrophie, wie *Stieve* glaubt, also durch eine Art von Sekretstauung bedingt wäre.

Eine Hypertrophie der ZZ bei Menschen kommt nicht selten vor. Es ist jedoch zu bemerken, daß es schwer sein kann, eine echte Hypertrophie von einer relativen Vermehrung zu unterscheiden. Angaben über eigentliche Adenome oder Tumoren der ZZ sind selten zu finden. Bei Tieren, besonders beim Hund, kommen sie öfters vor. *Braun* fand sie in fast 40 % bei der Sektion alter Hunde. Beim Menschen sind eigentliche Adenome nur vereinzelt beschrieben worden.

Dürck beschrieb vier Fälle von tumorhafter Hyperplasie der ZZ, wobei es sich in einem Fall um einen retinierten Hoden handelte. In allen Fällen waren die Kanälchen atrophiert, die Membrana propria hyalin gequollen. In drei Fällen waren die Hoden beidseits verkleinert, im vierten Fall zeigte der eine Hoden im Anschluß an ein 11 Jahre zuvor stattgefundenes Trauma, starke Verkleinerung und einfache Atrophie. Der andere Hoden war dagegen über hühner-eigroß, derb, und bestand fast ganz aus gewucherten ZZ, bei denen sich teilweise atypische Mitosen feststellen ließen. *Dürck* schlug für solche Fälle die Bezeichnung „Zwischenzellentumor“ vor; er nahm an, daß es sich um echte Tumorbildung handelt, die wie andere echte Tumoren gelegentlich im Anschluß an ein Trauma auftreten kann, und bei der die gewucherten ZZ eine gewisse Entdifferenzierung aufweisen. Ferner glaubt er, daß solche Hoden in der Regel verkleinert seien.

Oberndorfer berichtet über 5 Fälle von tumorähnlichen ZZ-Wucherungen. – Bei einem 33jährigen Mann, der sich durch besonders starke Potenz ausgezeichnet haben soll, waren beide Hoden stark verkleinert. Die ableitenden Samenwege waren durch ältere entzündliche Veränderungen verödet. Im mikroskopischen Bild waren die Hodenkanälchen stark atrophisch, nur vereinzelt ließen sich Spermatogonien nachweisen. Zwischen den Kanälchen fanden sich keine ZZ, dagegen bildeten diese große tumorartige Inseln in von Kanälchen freien Zonen. Sie waren in Form und Größe sehr wechselnd, es fanden sich auffallend große, oft mit mehreren dunklen Kernen ausgestattete Zellen. – Der zweite Fall betraf einen 54-jährigen Mann mit ausgesprochener Eunuchoidie. Die Hoden waren kaum haselnußgroß und sehr derb. Die Kanälchen waren stark vermindert und ausnahmslos verödet. Der Hauptteil der Hoden war von Zwischenzellmassen gebildet. Teilweise fanden sich Gruppen von ZZ, die ziemlich klein, regelmäßig, stark pigmentiert und dicht aneinander gelagert waren. An anderen Stellen waren die ZZ größer und dunkler und erinnerten in ihrer balkenartigen Anordnung an Lebergewebe. Schließlich fanden sich auch kugelige Zellansammlungen, deren Bau mit dem der Glandula carotica verglichen werden konnte. – In einem weiteren Fall von Eunuchoidie zeigten die verkleinerten Hoden ebenfalls stark verminderte und hyalin verödete Kanälchen. Die ZZ waren diffus vermehrt und stark fetthaltig, daneben fanden sich aber auch bis hanfkorngroße Herde, wo die ZZ fast frei von Fett waren. An einer Stelle wurde ein Einwuchern von ZZ in die Tunica albuginea festgestellt. – Im vierten Fall fand sich bei einem 18-

jährigen Mann ein auch in Einzelheiten fast völlig dem ersten Fall entsprechendes Bild. – Schließlich fand *Oberndorfer* bei einem 81-jährigen Mann kleine Hoden mit zahlreichen kugeligen, bis hirsekorn-großen Einlagerungen, die sich mikroskopisch als aus kleinen, regelmäßigen, pigmentarmen ZZ aufgebaut erwiesen. Die Kanälchen waren nahezu alle verödet und homogen hyalinisiert. Außer den kugeligen Herden fanden sich im Zwischengewebe keine ZZ.

Eine geschwulstähnliche Vermehrung der ZZ beobachtete auch *Kaufmann* in beiden Hoden eines 36-jährigen Mannes, der körperlich und geistig zurückgeblieben war. Beide Hoden waren groß, sie maßen 6 auf 9 cm. Sie waren derb und ließen sich nur schwer schneiden. Die Kanälchen waren bis auf geringe Reste unter der Albuginea geschwunden. Die Hoden bestanden größtenteils aus ZZ, die in Gruppen angeordnet waren, zwischen denen Bindegewebsbalken entwickelt waren. Genau die gleichen Veränderungen fand *Kaufmann* auch bei einem Bruder des ersten Falles, so daß er eine bestimmte Vererbung annahm.

Braun fand zufällig bei einem 45 Jahre alten Mann einen vollständig in braunes Tumorgewebe umgewandelten Hoden mit noch erhaltener Albuginea. Der ganze Tumor bestand histologisch aus ziemlich typischen ZZ, ohne daß sich darin noch Reste von Hodenparenchym nachweisen ließen. Am andern Hoden und an den übrigen innersekretorischen Organen war kein besonderer Befund zu erheben.

Snellman fand bei einem 69-jährigen Mann einen stark vergrößerten Hoden von 7:5:5 cm. Bei der histologischen Untersuchung dieses Operationspräparates fand sich ein hartes braungelbes Gewebe, das zentral einen nußgroßen, von nekrotischen Massen ausgefüllten Hohlraum aufwies. Mikroskopisch war der ganze Hoden infiltriert von großen polygonalen Zellen in Strängen und Nestern, die das typische Bild von ZZ zeigten und die vereinzelt Mitosen erkennen ließen. Die Tubuli waren atrophisch und zum Teil nur mit Elasticafärbung sichtbar zu machen. *Snellman* läßt die Frage offen, ob es sich um eine entzündlich-reaktive Hyperplasie oder um einen autonom wachsenden, genuinen Tumor handelte.

In allen diesen Fällen von ZZ-Adenomen war keine hormonale Störung aufgefallen, mit Ausnahme der Fälle von *Oberndorfer* mit Eunuchoidie. Wichtig erscheint jedoch der Zeitpunkt, in welchem sich ein solches Adenom ausbildet. Entwickelt sich der Tumor vor der Geschlechtsreife, so kommt es in der Regel zu Einwirkungen auf den Organismus. Bei Knaben können Adenome der ZZ mit Pubertas

praecox einhergehen, wie dies zuerst *Rowlands* und *Nicholson*, später *Stewart*, *Bell* und *Roehlke* beobachten konnten. Ganz vereinzelt liegen Beobachtungen vor nach *Masson* und *Sencert*, die sich klinisch und histologisch als bösartige ZZ-Geschwülste erwiesen. Ein derartiger Fall wurde bei einem 60jährigen Familienvater beobachtet, dessen Hoden sicher funktionstüchtig gewesen waren. Bei ihm entwickelte sich ein Hodentumor, der zum großen Teil aus gewucherten ZZ bestand, die eine etwas weitergehende Entdifferenzierung aufwiesen: es fand sich ausgesprochene Polymorphie, es ließen sich typische und atypische Mitosen feststellen, Pigment und Reinkesche Kristalle fehlten. Entscheidend aber war, daß der Mann vier Jahre nach der operativen Entfernung der Geschwulst an ausgedehnten Metastasen in den regionären Lymphknoten, in Femur, Lungen und Gehirn zugrunde ging. Diese Metastasen entsprachen in ihrem Bau vollständig demjenigen des entfernten Hodentumors.

Zusammenfassung.

Bei zwei Sexualverbrechern, einem Homosexuellen und gleichzeitigen Transvestiten, und einem Homosexuellen, der später wegen mehrfachen Mordes an Frauen verurteilt wurde, waren an den Hoden mikroskopisch auffallende Befunde zu erheben. Bei teilweise vollständig beziehungsweise weitgehend aufgehobener Spermiogenese fanden sich starke Wucherungen an Zwischenzellen, mit teils tumorartiger, adenomatöser Hyperplasie. Die Zwischenzellen waren absolut vermehrt. In Beziehung zu der sexuellen Abnormität läßt sich aus diesen Befunden nichts wesentliches entnehmen. Es ist anzunehmen, daß für sexuelle Perversionen vor allem psychische Faktoren anzuschuldigen sind.

Summary.

In two cases of sex-criminals the testicles showed remarkable changes. Both offenders were homosexuals. In addition the first showed symptoms of transvestitism while the second had been convicted for murdering a number of women. The spermiogenesis was almost completely arrested and the interstitial cells were markedly increased, partly in form of adenomatous, tumor-like hyperplasia. It is not possible to show any connections between the above findings and the sexual abnormalities. The latter are most likely of psychic origin.

Résumé.

Les testicules de deux délinquants homosexuels, dont le premier s'adonnait au fétichisme et dont le second fut condamné pour avoir

assassiné plusieurs femmes, permirent de faire d'intéressantes observations microscopiques. A côté de certaines plages qui ne présentaient aucun phénomène de spermiogénèse et d'autres où celle-ci était, pour ainsi dire, nulle, on constata une forte prolifération des cellules interstitielles présentant par endroits un caractère adénomateux. De ces constatations on ne peut conclure rien de précis quant à leur rapport avec les délits sexuels et on doit admettre que pour ceux-ci ce sont avant tout des facteurs d'ordre psychique qui sont déterminants.

LITERATURVERZEICHNIS.

- Ancl, P. et P. Bouin:* Arch. de zool. exp. et gén. 1, 437, 1903; 3, 390, 1905. Journ. de physiol. et de path. gén. 6, 1039, 1905. — *Battaglia, F.:* Virch. Arch. 257, 662, 1925. — *Berblinger, W.:* Med. Klinik 17, 617, 1921. — Verh. dtsch. path. Ges., 18. Tag, 1921. — *Braun, H.:* Virch. Arch. 304, 106, 1939. — *Champy, Chr.:* C. r. Soc. Biol. 64, 987, 1912. — *Dürk, H.:* Verh. deutsch. path. Ges. 18, 130, 1907. — *Goormaghtigh, N.:* Arch. d. biol. 31, 83, 1921. — *Harms, W.:* Fortschr. d. naturwiss. Forschg. 11, 189, 1922. — *Kaufmann, E.:* Dtsch. med. Wschr. 34/I, 803, 1908. — Verh. dtsch. path. Ges. XXXIII, 237, 1907. — *Kitahara, Y.:* Arch. f. Entw'mech. 52, 550, 1923. — *Koch, K.:* Virch. Arch. 202, 376, 1910. — *Kolmer, W.:* Z. f. Anat. u. Entw'gesch. 69, 304, 1923. — *Koopmann:* Z. f. gerichtl. Med. 26, 43, 1936. — *Kraus, E. J.:* Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 81, 329, 1928/29. — *Kyrle, J.:* Zentralbl. f. Path. 21, 54 u. 454, 1910. Wien. klin. Wschr. 33, 185, 1920. — *Leydig, F.:* Z. f. wiss. Zool. 2, 47, 1850. — *Lipschütz, A.:* Die Pubertätsdrüse u. ihre Wirkungen. Bern, 1919. — *Masson et Sencert:* zit. in Handbuch der speziellen Path., Anat. und Histologie. Henke-Lubarsch 6/III. S. 821. — *Mazzetti, L.:* zit. v. Romeis in Hdb. d. norm. u. path. Physiologie 14/I, 717, 722, 731, 1926. — *Oberndorfer, S.:* Hdb. d. spez. path. Anat. u. Hist. VI/3, 626, 1931. — *Regaud, C.:* C. r. Soc. Biol. 52, 26, 53, 268, 1102, 1900. — *Reinke, F.:* Arch. mikr. Anat. 47, 34, 1896. — *Romeis, B.:* Klin. Wschr. 19, 960, 1005, 1064, 1922 und 1933/II, 1640. Handb. d. norm. u. path. Physiologie. 14/I, 698, 1926. — *Rössle, R.:* Virch. Arch. 296, 69, 1935. — *Rowlands, R. P. u. G. W. Nicholson:* Guy's Hosp. Rep. 79, 401, 1929. — *Rubaschkin, W.:* Anatom. Hefte 46, 343, 1912. — *Sand, K.:* Handb. d. norm. u. path. Physiologie. 14/I, 267, 1926. — *Simmonds, M.:* Zentralbl. f. Path. Erg'heft 1921, S. 201. — *Slotopolsky, B. u. H. R. Schinz:* Virch. Arch. 257, 294, 1925; 248, 286, 1924. — *Snellman, B.:* Americ. J. Canc. 35, 258, 1939. — *Steinach, E.:* Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie. 144, 71, 1912. Arch. f. Entw'mech. 42, 307, 1917 und 46, 29, 1920. — *Stewart, C. A., E. T. Bell u. A. B. Roehlike:* Americ. J. Canc. 26, 144, 1936. — *Stieve, H.:* Arch. f. Entw'mech. 45, 455, 1919 und 52, 313, 1923. Ergebn. d. Anat. u. Entw'gesch. 23, 1–249, 1921. Z. f. mikroskop. u. anat. Forschg. 1, 191, 1924 und 2, 111, 1925. — *Tandler, J. u. S. Gross:* Biol. Grundl. d. sek. Geschl'merkm. Berlin, Springer, 1913. — *Voinow:* zit. v. Romeis in: Hdb. d. norm. u. path. Physiologie. 14/1, 740, 1926. — *Wolf, Ch.:* D. Kastration b. sex. Perversionen u. Sittl'verbrechen des Mannes. B. Schwabe & Co., Basel, 1934. Ref.: Dtsch. med. Wschr. S. 927, 1935.

Eingegangen 28. Dezember 1947.